

© Д.С. Астапенков, 2010

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОЗОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ

Д.С. Астапенков

ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития»

Проведена оценка эффективности комплексного подхода к лечению больных остеопорозом, осложненным патологическими переломами позвонков. В исследовании участвовали 87 пациентов. В основную группу вошли 62 женщины, получавшие комплексное лечение, в контрольную группу — 25 женщин, у которых лечебные мероприятия носили фрагментарный характер. До и после лечения проводились клиническое обследование больных, оценка переломов по методикам Riggs, Kleerekoper и Genant, денситометрия поясничного отдела позвоночника, исследование маркера резорбции β -Cross-Laps ELISA. Установлено, что комплексное лечение обладает большей эффективностью по сравнению с «фрагментарным» лечением. Предложен алгоритм выбора средств, влияющих на структуру и минерализацию костной ткани.

Ключевые слова: остеопороз, переломы позвонков, комплексное лечение.

Complex Treatment of Patients with Osteoporosis Complicated by Vertebral Bodies Fractures

D.S. Astapenkov

Assessment of the efficacy of complex approach to the treatment of patients with osteoporosis complicated by pathologic vertebral body fractures was performed. Eighty seven patients were randomized into 2 groups. Main group (62 women) obtained complex treatment. In control group (25 female patients) the treatment measures were of fragmental pattern. Prior to and after treatment all patients were clinically examined including evaluation of pain intensity by visual analog scale and life quality by Karnovski scale, assessment of fractures by Riggs, Kleerekoper and Genant, frontal lumbar spine densitometry (Lunar Prodigy 3, General Electric), study of resorption marker β -Cross-Laps ELISA. It was shown that complex treatment of that group of patients was more effective as compared with «fragmental» treatment. Algorithm for choice of techniques to influence the structure and mineralization of bone tissue was suggested.

Key words: osteoporosis, vertebral fractures, complex treatment.

Остеопороз является чрезвычайно распространенным заболеванием, однако точное количество страдающих им людей установить довольно сложно, поскольку эта патология не имеет строго очерченных симптомов. Большинство патологических переломов, напротив, характеризуются яркой симптоматикой, они могут быть достаточно легко диагностированы и статистически учтены [1]. Исключение из этого правила составляют патологические переломы позвонков при остеопорозе, которые чаще всего происходят в результате низкоэнергетической компрессионной нагрузки, возникающей, например, при поднятии различных предметов, падении с высоты собственного роста на ягодицы [6]. Нередко переломы позвонков выявляются случайно, при рентгенологическом обследовании больного с вертебральным болевым синдромом [7, 8]. В исследованиях, посвященных эпидемиологии этих переломов, отмечается, что их истинная частота существенно отличается от приводимых статистических данных в большую сторону [8]. По мнению некоторых исследователей, переломы позвонков, возникающие в первые 15–20 лет после менопаузы, часто представляют собой компрессию высокой степени или коллапс позвонка с ин-

тенсивным болевым синдромом. Переломы же после 75 лет происходят постепенно, имеют вид «ка тушек» или «рыбих позвонков» и нередко безболезненны [8]. Часто выраженность таких переломов минимальна, но поврежденными оказываются множество позвонков.

Отдельную проблему представляет лечение остеопороза, осложненного патологическими переломами позвонков, поскольку при этом требуется решение сразу нескольких взаимосвязанных задач и применение междисциплинарного подхода [5]. Помимо назначения препаратов, влияющих на структуру и минерализацию костной ткани, требуются препараты и методики, прямо или косвенно влияющие на интенсивность болевого синдрома, определяющего активность и качество жизни пациентов [2, 4]. Несмотря на значительные достижения в этой области, остаются неустраненными критерии комплексного лечебного подхода, не разработаны алгоритмы выбора препаратов, влияющих на структуру и минерализацию кости.

Целью настоящего исследования было оценить эффективность комплексного подхода к лечению больных остеопорозом, осложненным патологическими переломами позвонков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 87 больных, рандомизированных на две группы. Критериями включения в исследование являлись: женский пол, наличие патологических переломов позвонков с болевым синдромом, денситометрически подтвержденный остеопороз. Критерием исключения было наличие патологических переломов неустановленной или другой, отличной от остеопороза, этиологии. Первую (основную) группу составили 62 женщины (средний возраст $65 \pm 10,5$ лет), получавшие комплексное лечение. Комплексным подходом при остеопорозе с патологическими переломами позвонков считали единую систему лечебных мероприятий, включающую применение анальгетиков и местной анестезии, дифференцированное назначение препаратов, влияющих на структуру и минерализацию кости, обязательное использование препаратов кальция и витамина D, рациональное применение корсетов. Вторую (контрольную) группу составили 25 женщин (средний возраст $66,5 \pm 9,2$ года), у которых лечебные мероприятия носили разрозненный характер, комплексный подход, в нашем понимании, не прослеживался.

Распределение больных в зависимости от этиопатогенетического варианта остеопороза (без учета разделения на группы) было следующим: постменопаузальный остеопороз — 51%, остеопороз после овариэктомии — 15%, сенильный — 19%, стероидный — 10%, другой — 5%.

Всем больным до и после лечения проводилось клиническое обследование, включавшее оценку интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале и качества жизни по шкале Karnofski. Всем пациентам выполнялась рентгенография позвоночника от T4 до L5 позвонка на аппарате Medio 50 CP «Philips» (Голландия). Поврежденный позвонок оценивали количественно по методике Riggs и соавт., полуколичественную оценку проводили по методике Kleerekoper в модификации Nielsen и Genant. Также всем больным выполняли денситометрию (двойная рентгеновская абсорбиметрия) поясничного отдела позвоночника, преимущественно в прямой проекции, в соответствии с рекомендациями Международного общества по клинической денситометрии — ISCD на аппарате Lunar Prodigy 3 «General Electric». Уровень пиридинолиновых спивок коллагена в крови определяли по методике β -Cross-Laps ELISA.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее часто применяемым для борьбы с болевым синдромом препаратом в настоящем исследовании оказался кетопрофен, который получали половина больных в обеих группах. Второе место по частоте назначения в основной группе занимал мелоксикам (27%) благодаря его достаточному при умеренной боли анальгетическому эффекту и отсутствию негативного влияния на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта; значительно

реже применялся диклофенак (10%). В контрольной группе мелоксикам использовался реже диклофенака (8 и 20% соответственно). Опиоидный ненаркотический анальгетик трамадол назначался относительно редко, главным образом для купирования интенсивной боли в стационарных условиях при неэффективности нестероидных противовоспалительных средств. Частота его применения составила в основной группе 6%, в контрольной — 4%. Следует отметить, что 6% больных основной и 16% больных контрольной группы не нуждались в анальгетических средствах, достаточный обезболивающий эффект у них достигался за счет других компонентов лечения. Основными мотивами при выборе препаратов служили интенсивность болевого синдрома и субъективная оценка анальгетического эффекта пациентом.

Более половины (55%) больных первой группы получали в качестве основного средства, влияющего на структуру и минерализацию кости, кальцитонин. Бисфосфонаты назначались трети (29%) пациентов, меньшая часть (16%) больных первой группы получали в качестве основного препарата стронция ранелат.

Алгоритм выбора средств, влияющих на структуру и минерализацию кости, в первой (основной) группе представлен на рис. 1. Как видно из этого рисунка, кальцитонины назначали больным основной группы с патологическими переломами позвонков при наличии четкого травматического анамнеза, обратившимся за помощью в течение первых



Рис. 1. Алгоритм выбора препаратов, влияющих на структуру и минерализацию кости, в основной группе пациентов.

3 нед, с выраженным болевым синдромом. Этиопатогенетический вариант остеопороза при этом не учитывался. На наш взгляд, кальцитонины следует считать препаратами выбора у данной категории пациентов исходя из их выраженного антирезорбтивного действия, самостоятельного анальгетического эффекта и возможности индивидуального дозирования. Препараты этой группы применяли парентерально (подкожно, внутримышечно, внутривенно) в стационаре, затем в виде назального спрея с различными интервалами в зависимости от выраженности остеопороза. Продолжительность курса составляла в среднем 6 нед, после чего была возможна замена кальцитонинов на препараты других групп.

Женщинам основной группы с переломами позвонков на фоне постменопаузального остеопороза, умеренным болевым синдромом, нормальным или низким уровнем пиридинолиновых спликов коллагена в крови, свидетельствующим о неинтенсивной резорбции костной ткани, назначали стронция ранелат. Выбор этого препарата был обусловлен его способностью одновременно подавлять костную резорбцию и стимулировать костеобразование, улучшая в первую очередь качественные характеристики костной ткани. Доказано, что за 3 года непрерывного применения стронция ранелата минеральная плотность костной ткани может увеличиться в среднем на 14% от исходного уровня [3]. К недостаткам этого препарата следует отнести наличие только пероральной формы в виде порошка и необходимость длительного ежедневного приема, что далеко не всегда возможно по объективным или субъективным причинам.

Большим основной группы с умеренным болевым синдромом и интенсивной резорбцией костной ткани, подтвержденной высоким уровнем пиридинолиновых спликов коллагена в крови, назначали бисфосфонаты. В данном случае их преимущества могут быть максимально реализованы благодаря выраженному антирезорбтивному эффекту. Предпочтение отдавали препаратам с низкой кратностью применения: один раз в месяц, раз в 3 мес (ибандроновая кислота), один раз в год (золендроновая кислота). Бисфосфонаты с более высокой частотой применения (алендронат) назначали реже из-за большой частоты побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта при длительном приеме и меньшей приверженности к ним пациентов. Внутривенные формы бисфосфонатов, характеризующиеся низкой кратностью применения, позволяют существенно снизить или полностью исключить негативное влияние на желудочно-кишечный тракт. Обратной стороной является достаточно высокая частота иных побочных эффектов и постинфузионных реакций.

В контрольной группе 26% больных не получали препаратов, влияющих на структуру и минерализацию кости. Остальным препараты назначались бессистемно, в соответствии с выбором лечащего

врача. Как правило, рекомендации по приему тех или иных средств пациенты получали при амбулаторном обращении к травматологу, ревматологу или эндокринологу. В большинстве случаев в контрольной группе отмечалась низкая приверженность к лечению. Основной причиной невысокой комплаентности являлись недостаточная информированность пациента о необходимости неукоснительного соблюдения рекомендованных схем приема лекарственных препаратов, недостаточный контроль процесса лечения со стороны специалиста, развитие побочных эффектов и высокая стоимость лечения. Кроме того, некоторые пациенты самостоятельно прекращали лечение в тот момент, когда, по их мнению, достигался необходимый эффект, а именно уменьшались или исчезали болевые ощущения. Треть пациентов (33%) контрольной группы лечились кальцитонинами, наиболее «толерантными» к нарушению сроков и схем приема, 21% больных — бисфосфонатами, в основном перорального применения с интервалом в 1 в нед (алендронат). Пятая часть (20%) пациентов получали в качестве основного препарата стронция ранелат. Как и в основной группе, приверженность к лечению этим препаратом оказалась невысокой, в первую очередь из-за неудобной схемы применения.

Препараты кальция и витамина D были рекомендованы всем пациентам. Однако назначения придерживались лишь 87,2% больных основной и 54,2% пациентов контрольной группы.

При интенсивном болевом синдроме, переломах с четким травматическим анамнезом в основной группе с целью обезболивания прибегали к местной анестезии по методике В.А. Полякова. Иглу с мандреном для внутрикостной анестезии вводили в остистый отросток поврежденного позвонка, после получения темной венозной крови вводили 5–7 мл 1% раствора новокаина. Положительный эффект от внутрикостного обезболивания наблюдается уже через несколько минут после инъекции и сохраняется около 1–2 ч, что вынуждает периодически повторять введение анестетика. Как правило, пациенту делали 1–2 внутрикостных инъекции. Среди недостатков методики следует отметить быстрое поступление раствора новокаина в кровоток, что сопровождается головокружением, снижением артериального давления, увеличением частоты сердечных сокращений, ощущением жара, появлением металлического привкуса во рту. В контрольной группе методика В.А. Полякова не использовалась.

У больных остеопорозом с патологическими переломами позвонков мы применяли только съемные корсеты с жесткой или полужесткой фиксацией. Алгоритм выбора корсетов представлен на рис. 2. При выборе корсета руководствовались в первую очередь клинико-рентгенологической характеристикой патологического перелома при остеопорозе: учитывали интенсивность болевого



Рис. 2. Алгоритм выбора корсетов.

синдрома, энергию повреждающего воздействия, предполагаемую давность перелома, число поврежденных позвонков и степень их компрессии, общую активность пациента и характер сопутствующей патологии. Частота применения различных моделей корсетов в основной и контрольной группах существенно не различалась.

Результаты лечения пациентов обеих групп представлены в таблице. Из нее следует, что эффективность лечения в основной группе оказалась выше, чем в контрольной. В частности в основной группе не только достоверно снизилась интенсивность болевого синдрома, повысилось качество жизни пациентов, но и не произошло новых переломов, что подтверждается отсутствием динамики количественных и полуколичественных индексов.

Результаты лечения пациентов основной и контрольной групп (M±SD)

Параметр	Основная группа (n=62)		Контрольная группа (n=25)	
	до лечения	через 1 год лечения	до лечения	через 1 год лечения
Боль по VAS, мм	47,4±22,4*	16±15,7*	59,1±21,3*	51,7±21*
Качество жизни по Karnofski, %	69,1±11,9*	91,4±7,8*	68,4±11,8*	72,8±12,1*
Индекс Riggs	0,72±0,16	0,73±0,17	0,72±0,15*	0,68±0,15*
Индекс Kleerkoper	3,3±2,97	3,3±3,18	2,16±1,57*	2,56±1,69*
Индекс Genant	0,19±0,21	0,19±0,22	0,14±0,1*	0,2±0,13*
Денситометрия:				
критерий T, -SD	-4,12±1,13*	-3,8±1,03*	-3,43±1,04*	-3,74±1,14*
критерий Z, -SD	-2,57±1,23*	-2,3±1,1*	-1,9±0,98*	-2,09±0,94*
β-Cross-Laps, нг/мл	0,46±0,18*	0,3±0,16*	0,4±0,22	0,51±0,15

*p<0,05 (сравниваются показатели до лечения и после лечения в каждой группе, рассчитывается парный критерий Стьюдента).

Также в этой группе достоверно повысилась минеральная плотность костной ткани и снизился уровень маркера костной резорбции. В контрольной группе, несмотря на достоверное уменьшение выраженности боли, повышение качества жизни пациентов, имели место новые переломы, что подтверждается достоверной отрицательной динамикой количественных и полуколичественных индексов, а также значений критериев денситометрии. Интенсивность костной резорбции в этой группе достоверно не изменилась.

ВЫВОДЫ

1. Комплексный подход к лечению больных остеопорозом, осложненным патологическими переломами позвонков, обладает большей эффективностью, чем «фрагментарное» лечение.

2. Основными компонентами комплексного подхода следует считать борьбу с болевым синдромом, рациональное использование корсетов, применение препаратов кальция и витамина D, дифференцированное назначение средств, влияющих на структуру и минерализацию кости.

3. Предложенные алгоритмы выбора препаратов, влияющих на структуру и минерализацию кости, и выбора корсетов позволяют улучшить результаты комплексного лечения больных остеопорозом с патологическими переломами позвонков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Моисеев С.В. Антирезорбтивные средства и остеопоротические переломы //Клини. фармакол. и тер. — 2004. — Т. 13, N 1. — С. 5-7.
2. Торопцова Н.В., Веневоленская Л.И. Постменопаузальный остеопороз — новые подходы к оценке эффективности антирезорбтивной терапии Миакальциком //Рус. мед. журн. — 2004. — Т. 12, N 2. — С. 120-123.
3. Busse B. et al. Effects of strontium ranelate therapy after long term bisphosphonate treatment. Histomorphometric and uXRF/EDX analysis of paired iliac crest bone biopsies in 15 patients //J. Bone. — 2007. N 22. — P. 484-485.
4. Croom K.F., Scott L.J. Intravenous ibandronate in the treatment of osteoporosis //Drugs. — 2006. — N 66. — P. 1593-1601.

5. Davidson M.R. Pharmacotherapeutic for osteoporosis prevention and treatment //J. Midwifery Womens Health. — 2003. — N 48. — P. 39–52.
6. Lippuner K.A. Medical treatment of vertebral osteoporosis //Eur. Spine J. — 2003. — N 12. — P. 132–141.
7. Marquis P., Roux C., Diaz-Curiel M. Long-term beneficial effects of strontium ranelate on the quality of life in patients with vertebral osteoporosis (SOTI study) //Osteoporosis Int. — 2007. — N 18. — P. 123.
8. Szpalski M.A., Gunzburg R.B. Vertebral osteoporotic compression fractures. — New York, 2003.

Сведения об авторе: Астапенков Данила Сергеевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ Челябинской ГМА.

Для контактов: 454018, Челябинск, ул. Колхозная, дом 36, кв. 272. Тел.: (351) 231-88-62; 8-912-31-97-750. E-mail: astapenkov@mail.ru

© Коллектив авторов, 2010

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА И ПЕРЕЛОМОВ НА ЕГО ФОНЕ

А.В. Файтельсон, Г.М. Дубровин, О.С. Гудырев, М.В. Покровский, А.В. Иванов

ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития»

В эксперименте на самках белых крыс линии Вистар (222 животных) изучалось остеопротекторное действие препаратов эналаприла и лозартана на моделях экспериментального остеопороза и переломов на его фоне. Выявлено, что после овариэктомии у крыс развивается эндотелиальная дисфункция сосудов микроциркуляторного русла костной ткани, приводящая к возникновению остеопороза и ухудшению сращения экспериментальных переломов. Эналаприл и лозартан предотвращали снижение уровня микроциркуляции в костной ткани, что способствовало замедлению истончения костных трабекул, предупреждало их микропереломы и увеличивало частоту сращений экспериментальных переломов.

Ключевые слова: остеопороз, микроциркуляция, эндотелиальная дисфункция, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, блокатор ангиотензиновых рецепторов.

Pharmacologic Correction in Experimental Osteoporosis and Osteoporotic Fractures

A.V. Faitel'son, G.M. Dubrovin, O.S. Gudyrev, M.V. Pokrovskiy, A.V. Ivanov

Osteoprotective effect of enalapril and losartan was studied using experimental model of osteoporosis and osteoporotic fractures (222 female Wistar rats). It was detected that in rats after ovariectomy endothelial vascular dysfunction of microcirculation in bone tissue bed developed. Those changes caused osteoporosis and delayed experimental fracture healing. Enalapril and losartan prevented the decrease of microcirculation level in bone tissue that promoted slowing-down of osseous trabecula thinning, prevented microfractures and increased the healing rate of experimental fractures.

Key words: osteoporosis, microcirculation, endothelial dysfunction, angiotensin converting enzyme inhibitor, angiotensin receptor blockers.

Значительную роль в процессах костного ремоделирования и репаративной регенерации костной ткани играет кровоснабжение кости [4, 7]. Костные микрососуды имеют только эндотелий и не имеют мышечного и соединительнотканного слоев. Следовательно, именно эндотелий опосредует всю гуморальную регуляцию обмена между остеобластами, остеокластами и кровью [1, 9]. Однако сведений об использовании эндотелия сосудов кости в качестве мишени для целенаправленного фармакологического воздействия при остеопоротических изменениях мы в литературе не нашли. По нашему мнению, одной из причин ухудшения регионарного кровоснабжения костной ткани является эндотелиальная дисфункция, которая посредством

негативного влияния на микроциркуляцию может приводить к нарушению процессов остеогенеза и остеорепарации, тем самым вызывая остеопороз.

Увеличение частоты остеопороза и его осложнений указывает на то, что в настоящее время нет надежных методов медикаментозного лечения и профилактики этого заболевания. В терапии остеопороза не уделяется должного внимания препаратам, способным оказывать положительное влияние на кровоснабжение костной ткани. Это определяет актуальность исследования остеопротекторного действия препаратов с доказанными положительными эндотелиотропными эффектами.

Целью нашего исследования была оценка остеопротекторного действия ингибитора ангиотензин-